

## CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE: CABOZANTINIB RIMBORSABILE ANCHE IN ITALIA

**Coordinatore**  
Vincenzo Toscano  
**Editors**  
Marco Caputo & Renato Cozzi

Dal 19/6/2019 (1) è **prescrivibile e rimborsabile** anche in Italia il cabozantinib per il trattamento di **adulti con carcinoma midollare della tiroide (MTC) in progressione, non reseccabile, localmente avanzato o metastatico**.

Il cabozantinib è una piccola molecola che **inibisce diversi recettori tirosin-chinasici** coinvolti nella crescita tumorale e nell'angiogenesi, nel rimodellamento osseo patologico e nella progressione metastatica: MET (recettore del fattore di crescita epatocitario), recettore di VEGF (*vascular endothelial growth factor*), RET (*REarranged during Transfection*), AXL (recettore di GAS6), KIT (recettore del fattore delle cellule staminali) e FLT3 (*Fms-like tyrosine kinase-3*).

Lo **studio registrativo EXAM** (2), multicentrico, randomizzato e in doppio cieco, che ha confrontato cabozantinib (N = 219) con *placebo* (N = 111), è stato condotto in pazienti con MTC non operabile, localmente avanzato o metastatico e in documentata progressione radiografica (entro 14 mesi prima dell'arruolamento nello studio). L'obiettivo primario era la sopravvivenza libera da progressione (PFS, *progression-free survival*); obiettivi secondari erano il tasso di risposta complessiva (ORR, *overall response rate*) e la sopravvivenza globale (OS, *overall survival*). Nei trattati rispetto al *placebo* si sono osservati:

- durata mediana di sopravvivenza: 11.2 mesi vs 4.0 mesi (rapporto di rischio stratificato [HR] 0.28, IC95% 0.19-0.40,  $p < 0.001$ );
- ORR: 27.9% vs 0% ( $p < 0.0001$ );
- OS (mediana, in mesi): 26.6 vs 21.1 (aumento della sopravvivenza mediana di 5.5 mesi).

I tassi di risposta sono stati inferiori nei pazienti con stato mutazionale di RET negativo e non noto, come pure nella piccola proporzione di pazienti con mutazioni somatiche tumorali di HRAS, KRAS o NRAS.

Il medicinale è disponibile in **capsule rigide da 20 e 80 mg** con il **nome commerciale** Cometriq (Ipsen Pharma).

Va ad aggiungersi al vandetanib (Caprelsa, compresse rivestite da 100 e 300 mg), altro inibitore dei recettori tirosin-chinasi, con le stesse indicazioni, che, a differenza di cabozantinib, può essere somministrato anche in adolescenti e bambini dopo i 5 anni.

### Bibliografia

1. Riclassificazione del medicinale per uso umano «Cometriq», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG 918/2019). (19A03835). G.U. Anno 160°, n. 141 – Serie Generale – Martedì 18 Giugno 2019.
2. Schlumberger M, et al. Overall survival analysis of EXAM, a phase III trial of cabozantinib in patients with radiographically progressive medullary thyroid carcinoma. *Ann Oncol* [2017, 28: 2813-9](#).

